

FIG. 1

GGAGATCCAGCTGCTGCGGCGGCTGCGGCATCGGAATGTGATCCAGCTTGTGGACGTGCTGTACAATGAGGAGAAGCAGA  
AGATatatacctgtgggtggagtgggtgggtggccctgtgttagggctggaagccttctgcaaggcctctggcagca  
atagtgtacatgtcatcctgtgggtgctgtcagctcatcaggcagggagcaaggcatggggcttccacctgtgtccag  
cctgttctgagcagtgtggctgggactgggcatggcctcacagggacttggggcctatgtacattgacagggccccggct  
ggttctagaggtttccatgtgtccccttcccagaggtagaggtgacacagcctacgttgcacatctgggcagtctgggagc  
attctgagaaccagtgccctgcagcccaactcctgggtacccatctctccctgtggctagtacaccagctgatttcagt  
cctgttgtaatctatgtgactccatgtggtccaagtcaactgtggtggtcttgtggacctgtgagtactgataggagc  
gcagaatggcgggagagcagagtgggtgggtctgttggccagcggggccctccagaccactgttgtaggagcagggc  
tcctgggcttgggtgtgtgtcttcttagcgcctacGTATATGGTGTGAGTACTGCGTATGTGGCATGCAGGAGATG  
CTGGACAGTGTGCCGAGAAGCGCTTCCCTGTGTGCCAAGCTCATGGgtgagtgcctgtgggtgcaggaggagcagcc  
attgtcaggaaaccaggtgttctgggccccagttttaaccagccaatgtgcttagggttaccctcttgttaggcc  
ctgtggtcccgtgcctgcagagccatagtgggtctgagtcctgttcagtgtcccaggttcagcagaatcacatcccc  
tggttagcagagaacaaagggaaaggaaggaaggaagcaagccagaggggaaacctgggtccctgggcctgggcagcag  
tgactgccagttgccctgtgtaatttttagtggcccagccttctgactctcaggtctgtttgcctgagccctaaacatcta  
tcacctttagggcaggtctcatgagtcctccaaactcatatcagacttatgttaggtaccatggtatgggctgagacac  
tgtgggcctgagccagtcaccaccattcagTACTTCCGCCAGCTGATTGACGGCCTGGAATACCTACACAGCCAGGGC  
ATTGTTCAAGGACATCAAGCCGGGCAACCTGCTACTCACCACCAATGGCACACTCAAGATCTCCGACCTCGGTGTTGC  
CGAGgttaggcaccatgtgcaggatcatgggcccgttctcctgagctgcccgtgactctcactgcccgtcagGCCCTGCAC  
CCTTTCGCTGTGGATGACACCTGCCGACAAGCCAGGGCTCCCCGGCCTTCCAGCCTCCTGAGATTGCCAATGGACTGGA  
CACCTTTTCAGGTTTCAAGGTGGACATCTGGTCAGCTGGGGTCACACTgtaagtgtcttgtgtgtacctgtagcagatg  
ggggctgtgggttttccctagtgttcttgggcctttttggccacagtgtgtggctagcaggttggacattccaggtctg  
tggtgtgtgttccctaccctacccacccactccacagggttttgcttgcacacagatgtaggtgccatgactgcacat  
ctaccagttaacatgtgtcctgtctgggagtggggcacctgtcctctggtctccagtgtggccagcactgacactctt  
tcctatgtgaagTTACAACATCACCACGGGCTGTACCCATTGAGGGGGACAATATCTACAAGCTCTTTGAGAACATTG  
GGAGAGGAGACTTCACCATCCCTTGTGACTGCGGCCACCCTCTCTGACCTACTCCGAGgtgggcactcttaaatcacc  
caaatgttaggacagcaaggacagagcccctggtctggagggttctgaccttactgtcaggacagcctttgtccgcca  
ggatgggaggtttctgagattgttcccccatctggggccgggtgggtgggtgggtctcagtgtatggggcctagg  
aaggccaaggggatggatgtgttagtggtgtgtgtagcacaagcaggcacctgtacactcacttatctcttctgtccta  
cagGGATGTTGGAGTATGAGCCGCCAAGAGGTTCTCCATCCGACAGATTAGGCAGCACAGgtgagcatggccggcctgt  
ctcagcctgtctggggctgtgagctgagaacatggtctcagaggtgctaggtcatcacaggagtaaggatcagtgtgtgt  
gtgtattgatgtctgggaaggctgtgtgtgaacttgggtgtgacaggggtgcccattgcaggcctccctacctttatca  
ttttgttcaggagtgcaggcgttatgtggcctgagaagctgtagatttcagggcctagaattagagacggatcctcccat  
ggtggggaggaggagtagatggggaagtgtcactttggatcccagctgttcccttgccatctggacatggaaatgtgtc

FIG. 2

10006611-041602

10006611-041602

tagggaggccaacaggaagcgtgaggcatggtgtctttcctcacctgaggctaagagccttctgggtaacagtggagcct  
ctgtcctccctttgtttatttaccagctggtcagagcctttgggtccaggcttctctgtcctcttctccctcatgctag  
actgagactggctcagctgggtgtccccagtgagggttctagcctatccgtgttcaaggcgggtgggactataggtgc  
agggacctgattcccaccctagctccaaggcgctgtggctgtcatcagtgsggtggtttgtgccagtgtatgggtgt  
taggctacctcaagcctgtagccggagcactaaggcctcgtcttatgtaaggacagccatgggtgtgggctttgggtggta  
ttggccagccgtggtcacagtgcctggcacctgatgtctgtctgcacttggccttcttttagCTGGTTCGGAAGAAACA  
CCCTCTGGCTGAGGCGCTCGTACCTATCCCACCAAGCCCAGACACTAAGGACCGCTGGCGCAGTATGACTGTAGTGCCCT  
ACCTGGAGGACCTGCATGGCCGTGCGGAGGAGGAGGAGGAGGAAGACTTGTGTGACATTGAGGACGGCATTATCTACACC  
CAGGACTTCACAGTGCCCTGgtaagctggcttggcgagctcctactggagctgggtgactttgtgcactctgggctggtc  
cccttcccaagtctccagccagctaacatgagccaccaggactgccaagccatcctggtggctgtggcatttcactctg  
ggctagatgaagggtccctggctgcatctagcaggaggagggaacccctggagggcagtgsggtaggggccctgagacag  
ccacctgaggggagggtccagtggccctcggtcctggccatgcctgaccttatatcgcttcttcccagggtgtcaggag  
ggggccgaggcagggttagcgaggatgcatgcgacacatgcatgtggaagagccaggggcgaggccttctggagagga  
ggccgaggagggtttggggctttagtgtagctccctgtctgtgccccaccatgtcctccataaagctttgtccactg  
tgtctgcaggtggatgcttgcgagacttccctcctgtcactaccctgacaggctccccaccagggtttcagagaacatg  
cctgggtccaaggcctgagctaggtcctcagtgccagggtggccaccagccaggggcttctggggcctttgttctgtgg  
cctgcatgccagtcccacttagctcctggcctttcaaatagctttgggtgggagggttaaggaccttgggtactgtgtctc  
ctgtagcaattgagagttctaatagcagtgcccgctgggtgccaggtggaatccacaaggacaggtatacacctgatgtc  
cagtatgggccttggccacagccctttctaaggtttaaagcatccctatgtgggaatagtgtcttctactctgtcacgtg  
gagcccttgtctagactgtcccacaggtgggctcctgggtgagagctgggttctctgtctggggagaagatgtacttagg  
tgctggttgcatagggacccttaaggctgtgtggtttgaaggaaaggcaagggtctggggacactggttggccatggag  
cccatttgtcaaatgggtagtgttgcacagagtgaagtaccgtgctctgaggatagcctgatccctctgtacttggca  
tgagggtcggactctgcagcaacaggacaggggcttctactcagtgcccttgtgtggaggaggggacagatgcttctca  
gagtcacactgacctcaagcctcagtcctatgcagagttagccagagtgggtgtgtctagtgtggcaagtcagagggtt  
tgaggagagaaattctggatccaggagcgtgggcagtggtgtgtgtgtgggttccacagccgcatggccaagcactggac  
tgtggagttacatgtagacactgacctctggagcctgggaagcttcaggagaggccatcttttgtcccactgcgagggca  
ggccaacagagcaagctggtctgcagccctcagctggatgatctccttcccggtgctcatgcagctagtagctcccagg  
ccgaatgcttcatctccttgtgcctgtactgagggtctagagcctctccttggagagctctgtgagctggtgtgggt  
ggccaggctagacaggcaggtgagcgtgggcatgctgcaggaggccaggccatagcactgtgaaggcagtgggcctgct  
tgcccttggagctactgagggtgggtggcaccagaggctagagcacctccgaccagcctctgtcacagttggggctggc  
tgggccctggggctttgagctacctgccccttggctcaagctatgcttgccatcttcccgtagGACAGGTCCTGGAAGAG  
GAAGTGGGTCAGAATGGACAGAGCCACAGTTTGCCCAAGGCTGTTTGTGTGAATGGCACAGAGCCCCAGCTCAGCAGCAA  
GGTGAAGCCAGAAGGCCGACCTGGCACCGCCAACCTGCGCGCAAGGTGTGCTCCAGCAACAAGATCCGCCGGCTCTCGG  
CCTGCAAGCAGCAGTGACTGAGGCCTACAGgtggcatgggcctgggtccagccatccctggtgttcacagtgggtgtct  
gctgggtccttagctccttcccgtagggcagtgctgcaagggggaaggctctggtggttgagggtggtactaagtaccacc  
cattctaccaacagTGTGTCATCAGGATCTCTGGGCAGGTGTCCCTGCAAGGCTGGGTTTTCCAGGCCCTGCCTGTCCACT

FIG. 3

CACTTCGGGACGTTGGAGCCGAGGGCGGACCTGCTGCCCCAGAAGCACTTTATGTCGAGACCACTGGCCGGCCTTGCCTG  
CATGCCGCCCTGCGAGCCTCGCTGTCTTTGGGTTGGTTTCTTTTTTTTAATAAAACAGGTGGATTGAGCTATGGCTAT  
GAGGGTGTGAAATATGGAGCAGGCGGGGCACAGGGTGGCCTGCAGAGAAAACCCAGAGCAAACAAATATGCAGAGAC  
ATTTATGATTAACCAGACAACACGACCAACCACAGAGGGCGCAGGGCAGGGAGTGGGCAGGCACTCACAGCGAGTCTGCC  
CTATCTTTTGGCAATAAATAAGCTTGGGAACTTG

FIG. 4

2009140-1199001

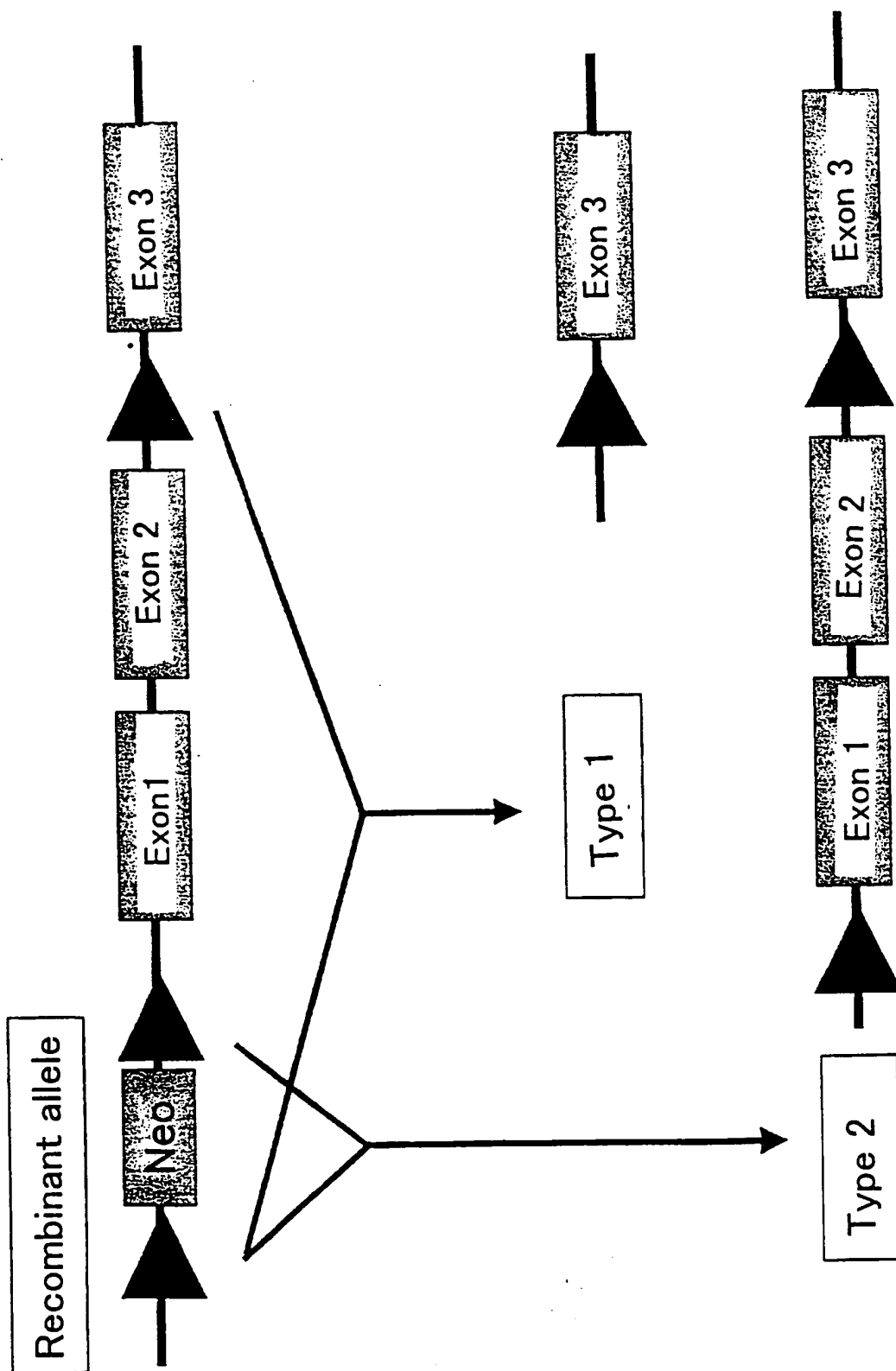


FIG. 5

### F23 synthetic linker

5' tgcgacacatcgataccgctcgagtcg 3'  
 3' acgtacgctgtgtagctatggcgagctcagcttaa 5'

AvaIII ClaI XhoI EcoRI

### loxP2 synthetic linker

SpeI HindIII loxP -> EcoRI BamHI loxP -> HindIII XhoI  
 5' ctactcaagcttcataaacttcgtatagcaatcacattatcaggaagttatcganttcgacctggatcccatnaacttcgtatagcatatcacatatacgaagttatcgaagcttcg 3'  
 3' agttcgaagtaattgaagcatatcgttatgtatgaatgatgcttcattagcttcattagcttcgaaccttaagctggaccttaagcttatggagcatatcgtatgtaaatgcttcantagttcgaagcttcg 5'

FIG. 6

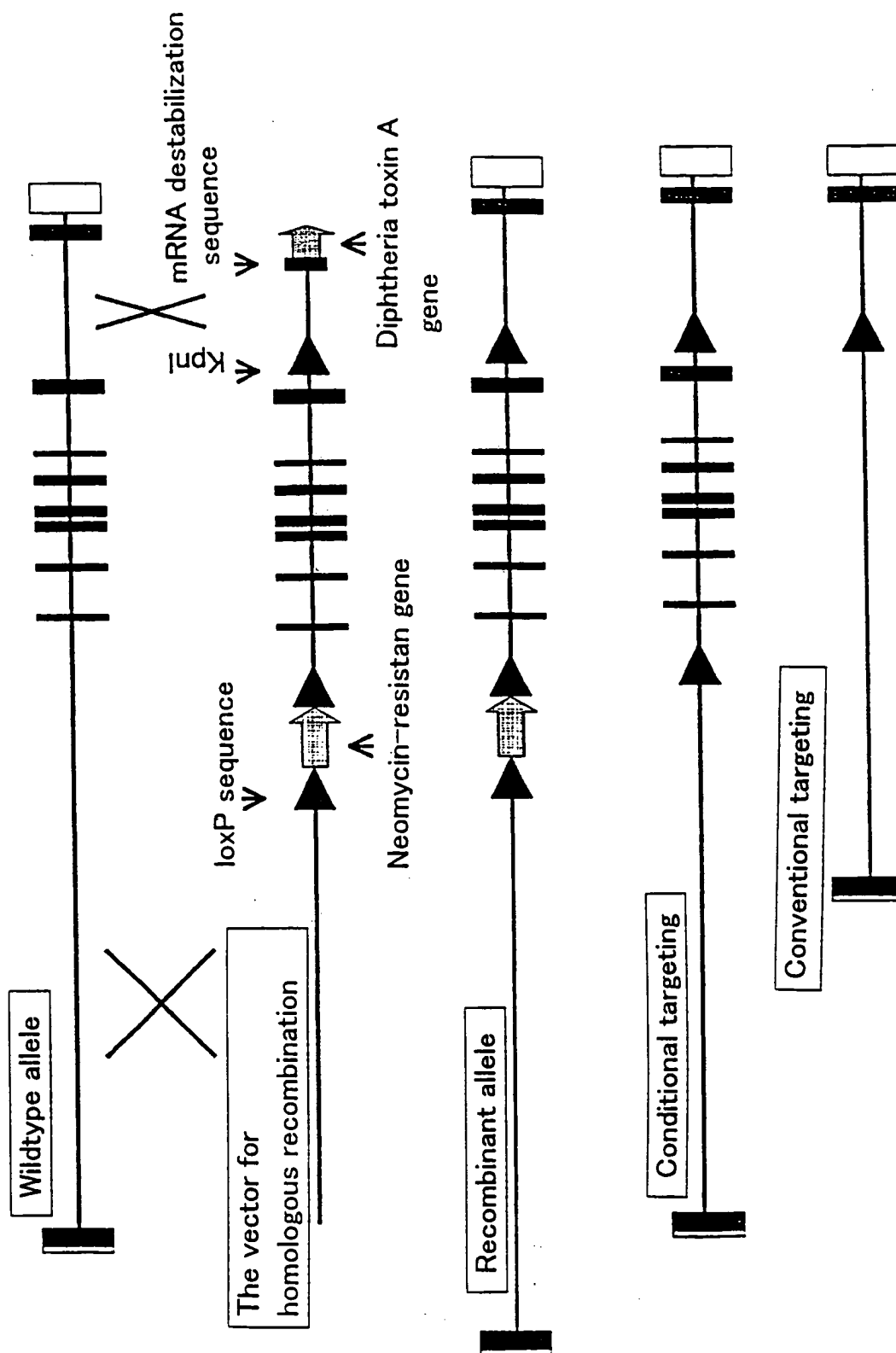


FIG. 7

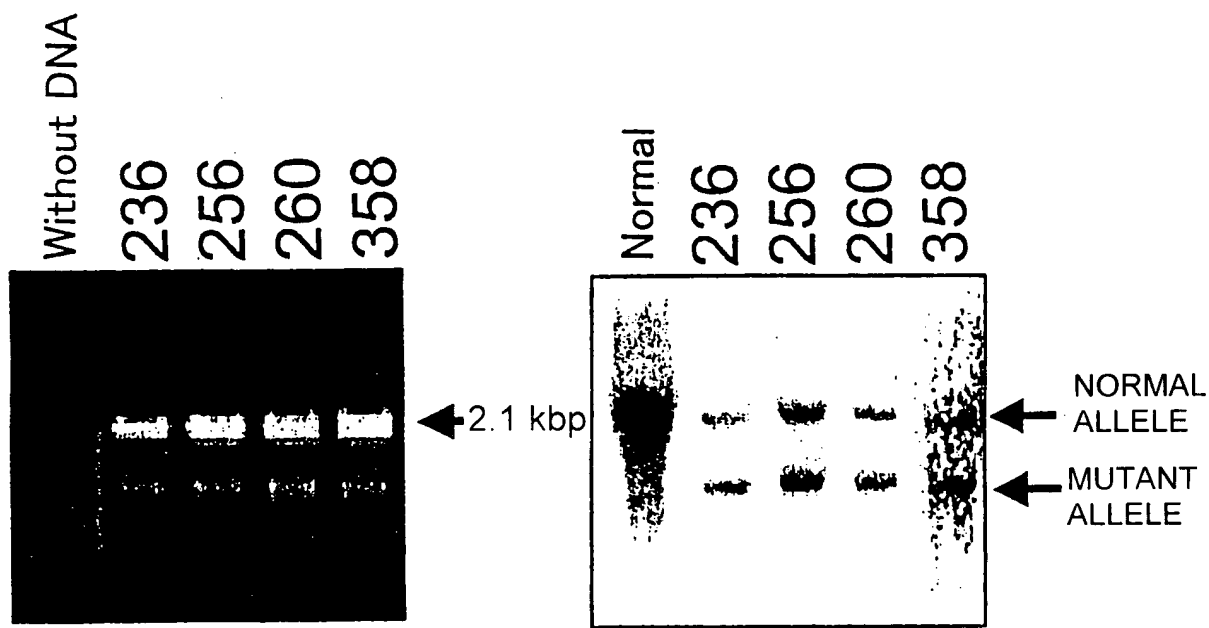


FIG. 8

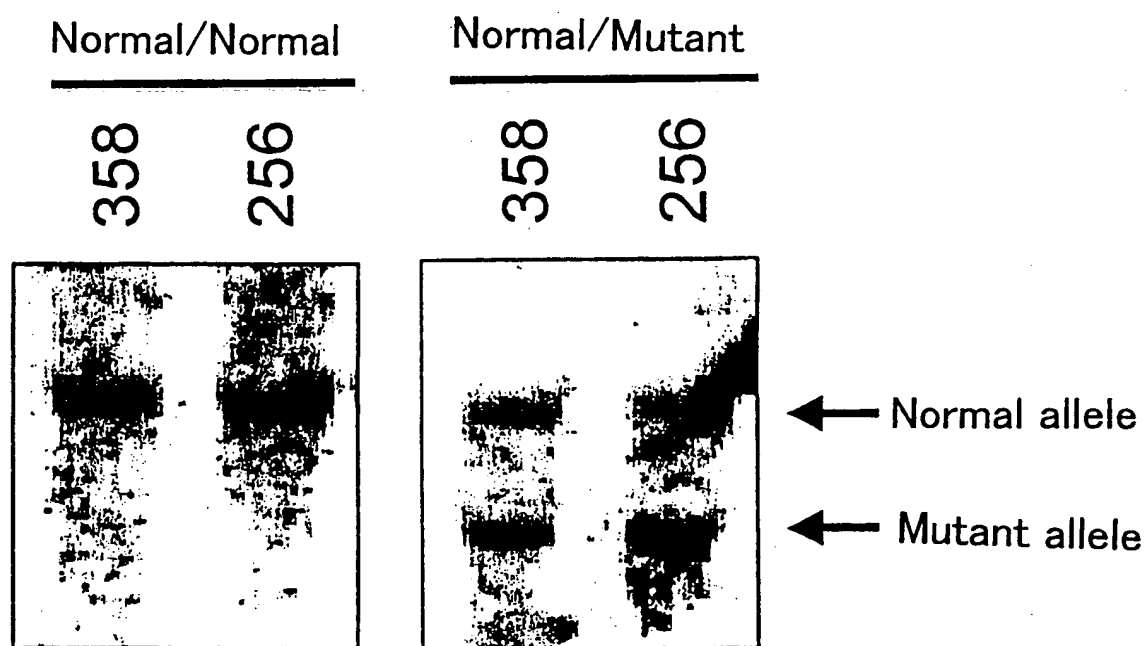


FIG. 9

209T40-TT99000T



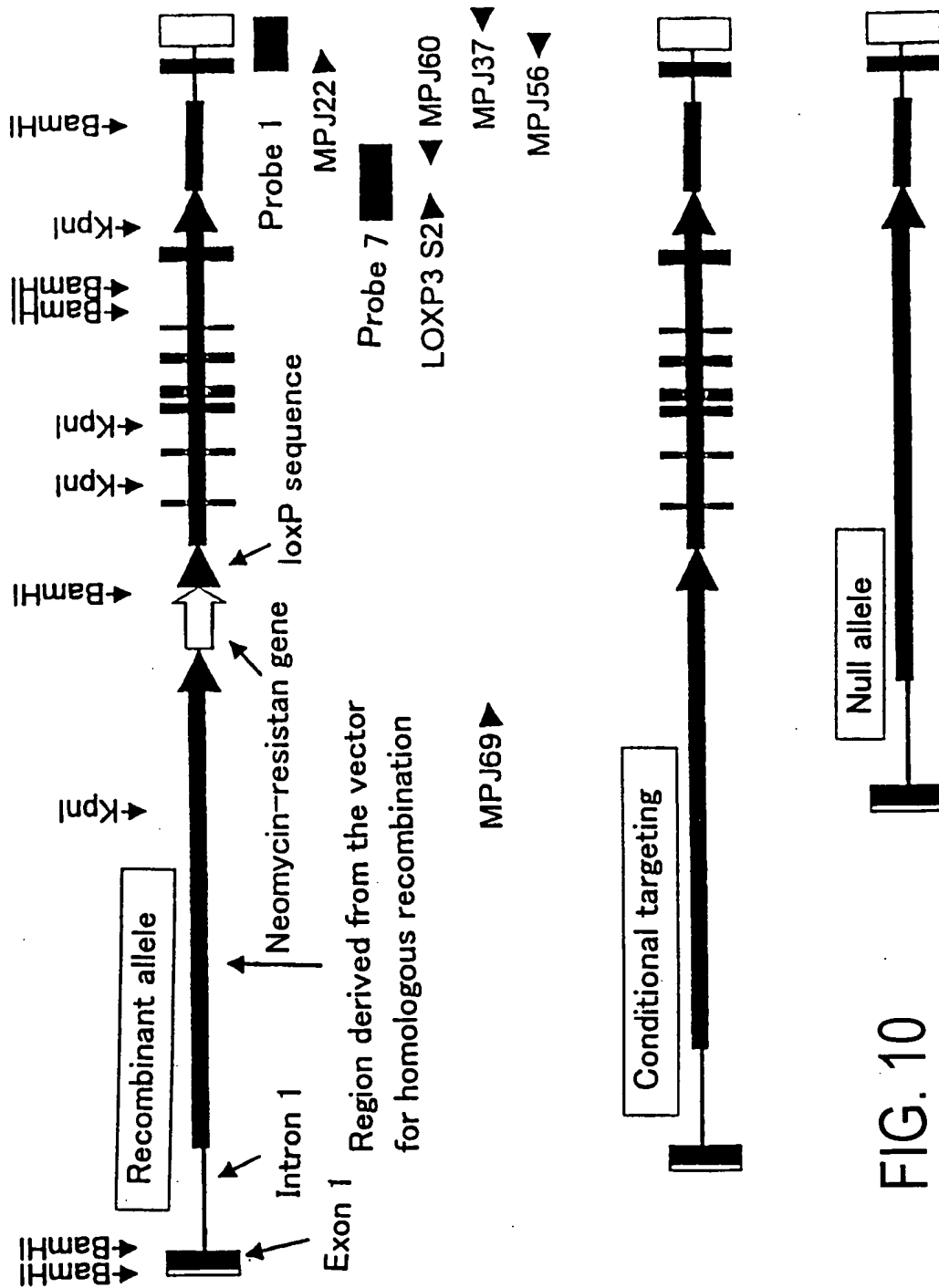
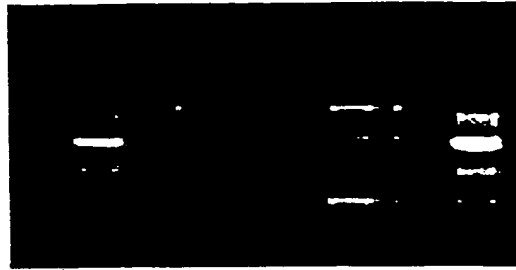


FIG. 10

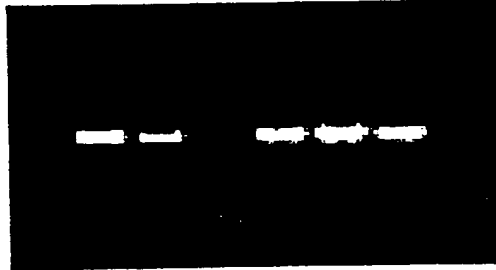
O N O O O O O N



Band derived from  
null allele (about 2.1 kbp)

FIG. 11A

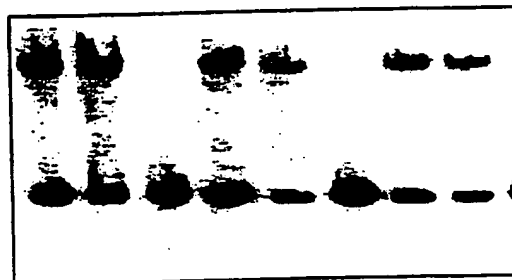
O N N O N N N O



Band derived from  
null allele (about 1.2 kbp)

FIG. 11B

N N W N N W N N



Band derived from  
null allele

Band derived from  
wildtype allele

FIG. 11C

20060611-041602